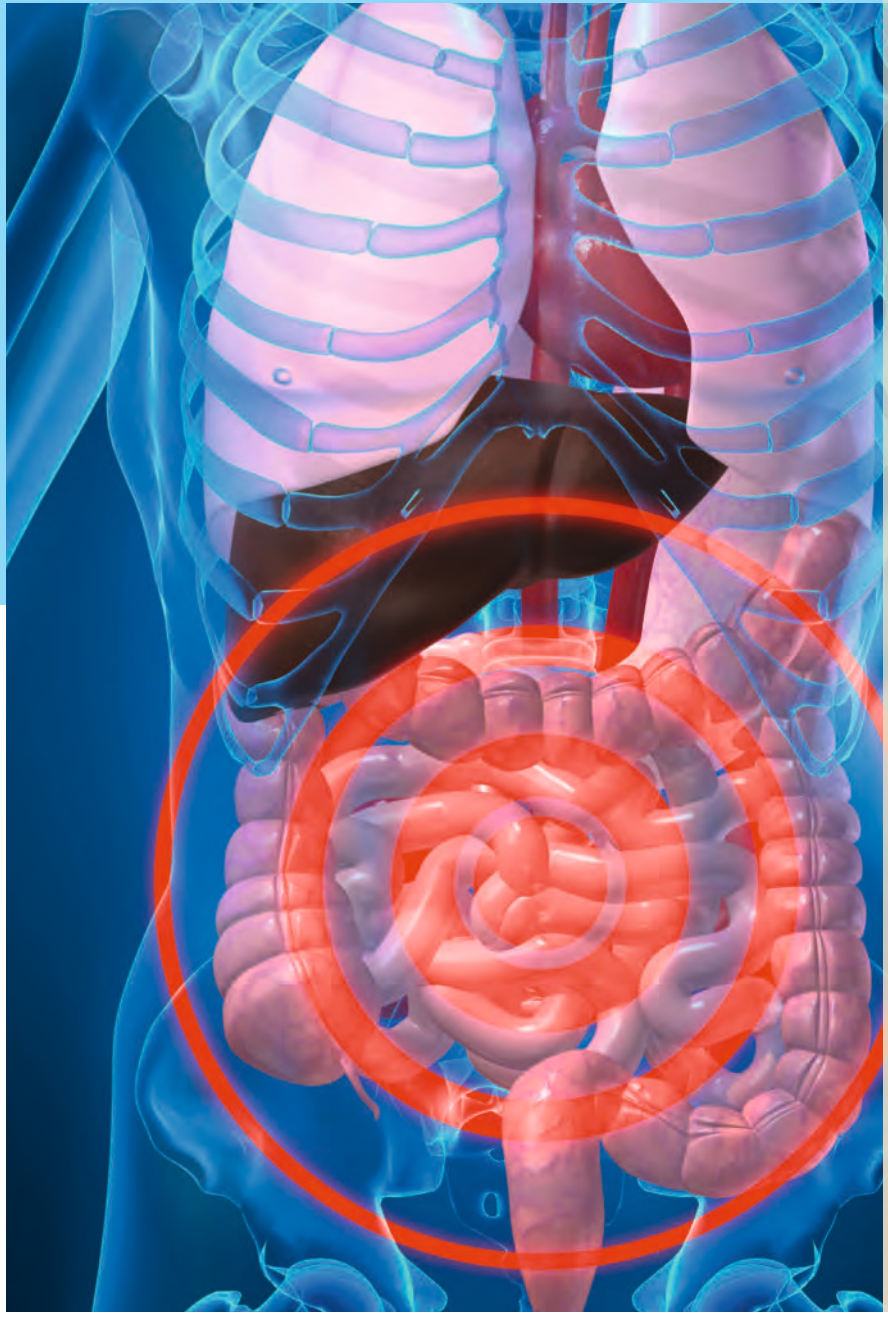
Drug Report

Nr. 6, 2019



Vedolizumab

Über 4 Jahre klinische Praxis: Langzeitwirksamkeit und -sicherheit bei Morbus Crohn und Colitis ulcerosa

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Takeda

Thieme

Drug Report
Heft 6, 13. Jahrgang, Mai 2019,
ISSN 1865-2875

Dieser Drug Report ist der Zeitschrift für Gastroenterologie beigelegt. Diese Ausgabe des Drug Report entstand mit freundlicher Unterstützung der Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG, Berlin.

Diese Publikation erscheint außerhalb des Verantwortungsbereichs der Herausgeberschaft der Gastroenterologie.

Herausgeber
Prof. Dr. med. Axel Dignaß
Markus-Krankenhaus
Medizinische Klinik I
Wilhelm-Epstein-Str. 2, 60431 Frankfurt
E-Mail: Axel.Dignass@fdk.info

Für den Verlag
Joachim Ortleb, Lilian Seidt
E-Mail: Joachim.Ortleb@thieme.de

redaktionelle Mitarbeit
Dr. Yuri Sankawa, Stuttgart

Vertrieb
Malik Zighmi
E-Mail: Malik.Zighmi@thieme.de

Satz
Fotosatz Buck, Kumhausen
E-Mail: mail@fotosatzbuck.de

Titelbild
Sebastian Kaulitzki / Adobe Stock

Verlag
Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
Rüdigerstr. 14, 70469 Stuttgart
Postfach 30 11 20, 70451 Stuttgart
Tel. 07 11 / 89 31-0, Fax 07 11 / 89 31-2 98
www.thieme.de

Druck
Grafisches Centrum Cuno GmbH & Co. KG
Gewerbering West 27
39240 Calbe

Manuskripte
Alle Manuskripte sind direkt an den Verlag zu senden. Grundsätzlich werden nur solche Manuskripte angenommen, die frei von Rechten Dritter sind. Für unaufgefordert eingesandte Manuskripte wird keine Haftung übernommen. Mit der Annahme des Manuskripts erwirbt der Verlag für die Dauer der gesetzlichen Schutzfrist (§ 64 UrHG) die ausschließliche Befugnis zur Wahrnehmung der Verwertungsrechte im Sinne der §§ 15 ff. des Urheberrechtsgesetzes, insbesondere auch das Recht der Übersetzung, der Vervielfältigung durch Fotokopie oder ähnliche Verfahren und der EDV-mäßigen Verwertung.

Copyright
Der Report und alle in ihm enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind für die Dauer des Urheberrechts geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlags unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Fotokopien
Fotokopien für den persönlichen und sonstigen Gebrauch dürfen nur von einzelnen Beiträgen oder Teilen davon als Einzelkopien hergestellt werden. Die Aufnahme des Reports in Lesezirkel ist nicht gestattet.

Wichtiger Hinweis
Wie jede Wissenschaft ist die Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Erkenntnisse, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Heft eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren, Herausgeber und Verlag große Sorgfalt darauf verwandt haben, dass diese Angabe dem Wissensstand bei Fertigstellung des Reports entspricht.

Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. Jeder Benutzer ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und gegebenenfalls nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in diesem Report abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht wurden. Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers. Autoren und Verlag appellieren an jeden Benutzer, ihm etwa auffallende Ungenauigkeiten dem Verlag mitzuteilen.

Gebrauchsnamen
Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen und dgl. in diesem Report berechtigt nicht zu der Annahme, dass solche Namen ohne Weiteres von jedermann benutzt werden dürfen; oft handelt es sich um gesetzlich geschützte eingetragene Warenzeichen, auch wenn sie nicht als solche gekennzeichnet sind.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Thieme

Drug Report

6/2019

2 Impressum
3 Editorial
4 **Vedolizumab**
11 Literatur

Prof. Dr. Axel Dignaß,
Frankfurt am Main

Update Vedolizumab: aktuelle Erkenntnisse aus dem Therapiealltag

Morbus Crohn und Colitis ulcerosa sind i. d. R. mit einer erheblichen – oft auch psychosozialen – Krankheitslast verbunden. Die genaue Ätiologie ist nicht bekannt und eine kausale Behandlung derzeit nicht möglich, trotz intensiver Forschung. Die chronische Erkrankung kann zu einer nachhaltigen Einschränkung der Arbeitsproduktivität und der sozialen Interaktion führen; ein wichtiges Thema, gerade auch für die Patienten, die häufig bereits im jungen Erwachsenenalter betroffen sind. Umso wichtiger erscheint es, gemeinsam mit den Patienten, frühzeitig ein individuelles Behandlungskonzept zu entwickeln. Neben akuten Überlegungen werden dabei auch langfristige Aspekte der Therapie sowie mögliche Komplikationen der Grunderkrankung und der Therapie, aber auch Herausforderungen des Alltags der Patienten berücksichtigt. Seit der Zulassung von Vedolizumab im Sommer 2014 konnte sich der überwiegend darmselektiv wirkende $\alpha_4\beta_7$-Integrin-Antagonist Vedolizumab schnell und nachhaltig im Therapiealltag für Patienten mit den chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) Morbus Crohn und Colitis ulcerosa etablieren.

Behandler wie Patienten konnten seither Erfahrungen unter Praxisbedingungen sammeln und eine Reihe von Zusatzinformationen rund um das Nutzen-Risiko-Profil gewinnen: Aktuelle Real-World-Daten haben die Wirksamkeit im Versorgungsalltag bestätigt und sprechen auch weiterhin für das günstige Sicherheitsprofil von Vedolizumab [1]. Ergänzend konkretisieren Real-World-Daten [1], im Einklang mit den bekannten Daten aus den randomisierten, kontrollierten klinischen GEMINI-Studien, dass sich bei Biologika-naiven Patienten noch deutlichere Behandlungserfolge erzielen lassen als bei Patienten mit vorherigem Biologika-Versagen [2, 3]. Dieser Drug Report fasst für Sie praxisrelevante Analysen aus jüngsten Publikationen zum GEMINI-Studienprogramm sowie die Erfahrungen im Umgang mit Vedolizumab aus dem Versorgungsalltag zusammen.

Literatur

[1] Schreiber S et al. Systematic review with meta-analysis: real-world effectiveness and safety of vedolizumab in patients with inflammatory bowel disease. J Gastroenterol 2018; 53: 1048–1064

[2] Sands BE et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease in patients naive to or who have failed tumor necrosis factor antagonist therapy. Inflamm Bowel Dis 2017; 23: 97–106

[3] Feagan BG et al. Efficacy of Vedolizumab Induction and Maintenance Therapy in Patients With Ulcerative Colitis, Regardless of Prior Exposure to Tumor Necrosis Factor Antagonists. Clin Gastroenterol Hepatol 2017; 15: 229–239

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Vedolizumab

Langzeiterfahrung bei Morbus Crohn und Colitis ulcerosa

Herausgeber: Prof. Dr. Axel Dignaß

Institut:
Markus-Krankenhaus, Medizinische Klinik I,
Frankfurt am Main

ZUSAMMENFASSUNG

Vedolizumab (Entyvio®) hat sich seit der Zulassung im Behandlungsalltag bewährt und wird in aktuellen Leitlinien zu Morbus Crohn und Colitis ulcerosa frühzeitig empfohlen, neben anderen Biologika. Neue Daten untermauern das therapeutische Potenzial des überwiegend darmselektiven Integrin-Antagonisten und bereichern um praxisrelevante Aspekte wie Langzeit-Remission, Mukosaheilung und Therapieretention. Dass Vedolizumab insbes. für Anti-TNFα-naive Patienten eine effektive und gut verträgliche Therapie bieten kann, haben aktuelle Studien aus dem Versorgungsalltag und Metaanalysen verdeutlicht. Vedolizumab kann eine langfristige Krankheitskontrolle mit hoher Therapiepersistenz ermöglichen. Real-World-Daten haben zudem Hinweise auf eine mögliche Überlegenheit von Vedolizumab gegenüber TNFα-Inhibitoren gegeben, was bspw. das Erreichen einer endoskopischen bzw. steroidfreien Remission und die Verträglichkeit betrifft [1]. Mit Blick auf die meist erforderliche Langzeittherapie, hat die langfristige Sicherheit eine besonders hohe Relevanz – die detaillierte Analyse zu Vedolizumab basiert auf Daten über die Therapie bis zu 5 Jahre und bekräftigt das günstige Sicherheitsprofil des Integrin-Antagonisten Vedolizumab.

Vedolizumab als Erstlinien-Biologikum

Mit den erweiterten Therapiemöglichkeiten bei Colitis ulcerosa (CU) und Morbus Crohn (MC) haben sich in den letzten Jahren auch die Therapieziele verschoben. Als prognostisch relevanter Parameter nimmt die Mukosaheilung dabei einen hohen Stellenwert ein: Mit diesem Therapieziel werden anhaltende klinische Remission sowie die Reduktion von stationären Aufenthalten und chirurgischen Maßnahmen verbunden [2, 3].

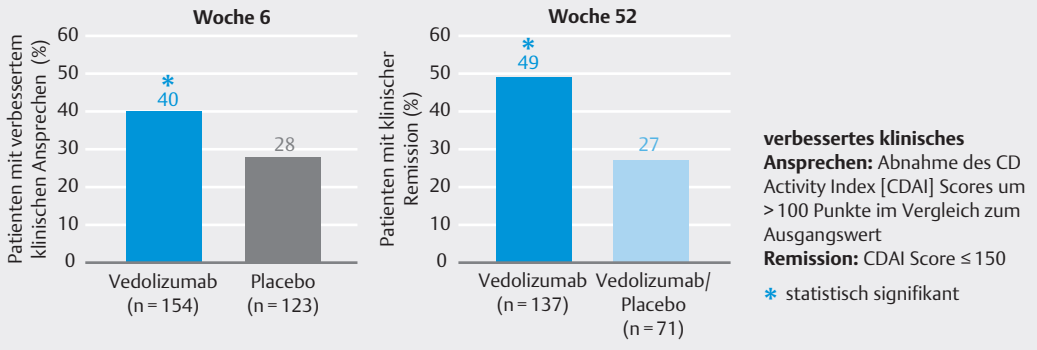
Patientenberichtete Endpunkte (patient reported outcomes, PRO) wie Normalisierung der Darmfunktion, Schmerzfreiheit und Wiederherstellung der Lebensqualität stehen ebenso im Fokus wie sicherheitsrelevante Aspekte der Therapie und das Vermeiden von Komplikationen durch die chronische Erkrankung auf langfristige Sicht.

Die beste Chance, den Verlauf der chronisch-entzündlichen Darmerkrankung (CED) günstig zu beeinflussen und irreversible Schäden zu vermeiden, besteht in frühen Krankheitsstadien. Als Pfeiler dienen dabei neben der frühzeitigen Diagnose und der individuellen Evaluation auch die Anwendung adäquater Medikamente, die zeitnahe und regelmäßige Überprüfung des Therapieerfolgs sowie eine vertrauensvolle Kooperation mit den Patienten.

Seit Juli 2014 ist Vedolizumab (Entyvio®) in Deutschland zugelassen und erweitert seither die Behandlungsoption für erwachsene Patienten mit mittelschweren bis schweren aktiven Formen von Colitis ulcerosa und Morbus Crohn, die entweder auf konventionelle Therapie oder einen der TNFα-Antagonisten unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit dagegen aufweisen [4]. Die Zulassung erfolgte auf Basis des umfangreichen GEMINI-Studienprogramms durch die europäische sowie die US-amerikanische Behörde.

Vedolizumab zeichnet sich durch einen überwiegend darmselektiven Wirkmechanismus aus: Das $\alpha_4\beta_7$-Integrin wird auf Lymphozyten mit hoher Spezifität gebunden, die Adhäsion an Darmendothelzellen somit blockiert und die Migration proinflammatorischer Lymphozyten in die Darmwand verhindert. Die Entzündung wird selektiv durch Vedolizumab am Ort des Geschehens reduziert [4].

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.



▶ **Abb. 1** Vedolizumab als Erstlinien-Biologikum bei Anti-TNFα-naiven MC-Patienten: Post-hoc-Analyse von gepoolten GEMINI-2- und GEMINI-3-Daten [9].

In aktuellen Leitlinien ist Vedolizumab im Therapiealgorithmus verankert: So wird in der S3-Leitlinie zur Colitis ulcerosa von 2018 der frühzeitige Einsatz von Vedolizumab neben anderen Biologika für die Induktion und den Erhalt der Remission sowie bei Patienten mit primärem oder sekundärem Therapieversagen unter TNFα-Antikörpern von der deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) empfohlen [5]. Analog bewertet die Europäische Crohn und Colitis Organisation (ECCO) Vedolizumab als Behandlungsoption für Patienten mit MC oder CU, die gegenüber konventioneller Therapie oder einem TNFα-Antagonisten nicht angesprochen haben [6, 7].

Frühzeitige Symptomverbesserung

Zählen bei der CU die Reduktion von rektalen Blutungen sowie die Normalisierung der Stuhlfrequenz zu den relevanten Zielen der Patienten, steht beim MC die Besserung von abdominellen Schmerzen und weniger häufige und dünnflüssige Stühle als patient reported outcomes (PRO) im Vordergrund [8]. Wie rasch die belastenden Symptome mit Vedolizumab verbessert werden, zeigt eine Post-hoc-Analyse der randomisierten Phase-III-Studien GEMINI: Patienten, die zuvor keine Therapie mit TNFα-Antagonist(en) erhalten hatten, berichteten bereits nach 2 Wochen über weniger Abdominalschmerzen und gleichzeitig weniger Stuhlgänge (MC) bzw. über das Fehlen rektaler Blutungen und einer gleichzeitigen Verringerung der Stuhlfrequenz (CU) – mit deutlichem Unterschied gegenüber Placebo [8].

Remissionsinduktion und -erhalt

Die Beobachtungen sind mit zuvor publizierten Studiendaten konsistent: Bereits ab Woche 6 waren 23 % der Anti-TNFα-naiven MC-Patienten in klinischer Remission und 40 % zeigten ein verbessertes klinisches Ansprechen. In Woche 52 war etwa jeder 2. Patient, der in Woche 6 unter Vedolizumab angesprochen hatte, in Remission (▶ **Abb. 1**) [9]. Bei CU sprach über die Hälfte der Anti-TNFα-naiven Patienten in Woche 6 klinisch auf Vedolizumab an. Bei diesen Patienten wurden in Woche 52 hohe Remissions- und Mukosaheilungsraten von 47 bzw. 60 % beobachtet (▶ **Abb. 2**) [10]. Diese Daten werden ergänzt durch eine deutsche Real-World-Studie [11]. Hierbei erreichten Anti-TNFα-naive CU-Patienten signifikant häufiger eine klinische Remission mit Vedolizumab in Woche 54 als Anti-TNFα-erfahrene Patienten (55 vs. 18 %; p = 0,02) [11].

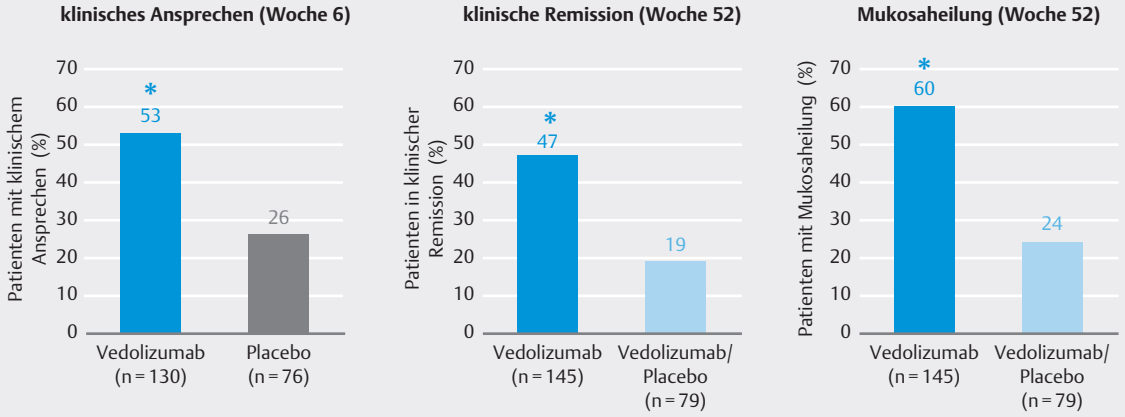
Langzeitperspektive mit Vedolizumab

Langzeitstudie GEMINI-LTS

Dass ein erheblicher Anteil der Patienten, die auf die Behandlung mit Vedolizumab initial ansprechen, auch nachhaltig profitieren kann, legen die publizierten Zwischenauswertungen der explorativen Sicherheitsstudie GEMINI-LTS (LTS, long term safety) nahe [12, 13]. Mit der offenen Langzeitbehandlung über 152 Wochen erreichten die Patienten dauerhaft hohe Remissionsraten mit Vedolizumab: 96 % der CU- bzw. 89 % der MC-Patienten, die zuvor in Woche 6 ein Ansprechen zeigten (bionaive und vorbehandelte Patienten) und von denen Daten verfügbar waren, befanden sich weiterhin in Remission. Die Subgruppenanalyse der Anti-TNFα-naiven CED-Patienten zeigte stabile und dauerhaft hohe klinische Remissionsraten über 152 Wochen (▶ **Abb. 3a–b**).

Zusätzlich bekräftigte die anhaltende Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei MC- und CU-Patienten das therapeutische Potential von Vedolizumab [12, 13].

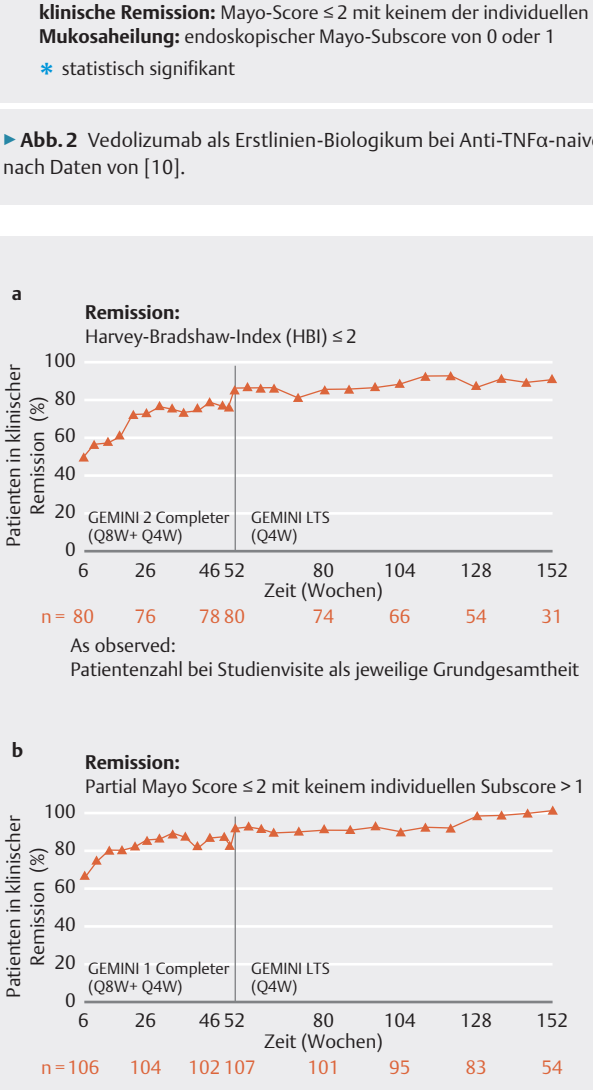
Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.



klinisches Ansprechen: Abnahme um ≥ 3 Punkte und ≥ 30 % im Vergleich zum Ausgangswert im Mayo-Score, zusammen mit einer Abnahme um ≥ 1 Punkt oder Gesamtwert ≤ 1 im Subscore „rektale Blutung"
klinische Remission: Mayo-Score ≤ 2 mit keinem der individuellen Subscores > 1
Mukosaheilung: endoskopischer Mayo-Subscore von 0 oder 1

* statistisch signifikant

▶ **Abb. 2** Vedolizumab als Erstlinien-Biologikum bei Anti-TNFα-naiven CU-Patienten: Post-hoc-Analyse von GEMINI-1-Daten; erstellt nach Daten von [10].



▶ **Abb. 3** GEMINI-LTS, Interimsanalysen: Klinische Remission (as observed) mit Vedolizumab als Erstlinien-Biologikum bei Anti-TNFα-naiven Patienten mit **a.** MC oder **b.** CU [12, 13].

Mögliche Entscheidungshilfen zur Therapiewahl

Bislang konnten publizierte Metaanalysen Anhaltspunkte zur Therapiewahl geben. In einer Metaanalyse von Vickers et al. wurden verschiedene Biologika zur CU-Therapie hinsichtlich des klinischen Ansprechens, der Remission und der Mukosaheilung analysiert: Während der Induktionsphase wurden mit Vedolizumab deutlich bessere Therapieeffekte als mit Placebo und eine vergleichbar gute Wirksamkeit von Vedolizumab wie mit den TNFα-Antagonisten Adalimumab, Golimumab oder Infliximab bei Anti-TNFα-naiven Patienten erzielt (▶ **Abb. 4a**) [14]. Für das Ziel der Mukosaheilung erwies sich Vedolizumab als einziges Biologikum gegenüber Placebo in der Erhaltungstherapie als deutlich überlegen (▶ **Abb. 4b**). Vedolizumab zeigte zudem ein signifikant besseres dauerhaftes, klinisches Ansprechen vs. Placebo; dies traf auch auf Golimumab zu. Das Signifikanzniveau für die klinische Remission wurde von Vedolizumab, Adalimumab und Golimumab in der Erhaltungstherapie erreicht. In dieser Metaanalyse waren randomisierte, RCT oder prospektive Studien eingeschlossen, in denen die Wirksamkeit oder Sicherheit einer Biologika-Therapie bei CU-Patienten gegenüber Placebo evaluiert wurde [14].

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Erste direkte Head-to-Head Studie bei CED

Die erste Head-to-Head-Studie, die bei erwachsenen Patienten mit mittelschweren bis schweren aktiven Formen von Colitis ulcerosa durchgeführt wurde, ist die VARSITY-Studie. Diese Phase-3b-Studie zeigte die Überlegenheit von Vedolizumab gegenüber Adalimumab beim Erreichen der klinischen Remission in Woche 52. 31,3 % (n = 120/383) der Patienten, die Vedolizumab erhielten, erreichten den primären Endpunkt klinische Remission in Woche 52 im Vergleich zu 22,5 % (n = 87/386) der Patienten, die mit Adalimumab behandelt wurden. Der Unterschied war statistisch signifikant (p = 0,0061). Unter der Behandlung kam es zudem signifikant häufiger zur Mukosaheilung in Woche 52: bei 39,7 % der Vedolizumab-Patienten gegenüber 27,7 % der Adalimumab-Patienten (p = 0,0005) (▶ **Abb. 5**) [15]. Da bisher keine direkten Head-to-Head-Daten als Wegweiser für mögliche Therapieentscheidungen bezüglich Biologika zur Verfügung standen, eröffnet diese erste direkte Vergleichsstudie bei CED eine neue spannende Zeit in der Therapie der CED.

Vedolizumab im Praxisalltag

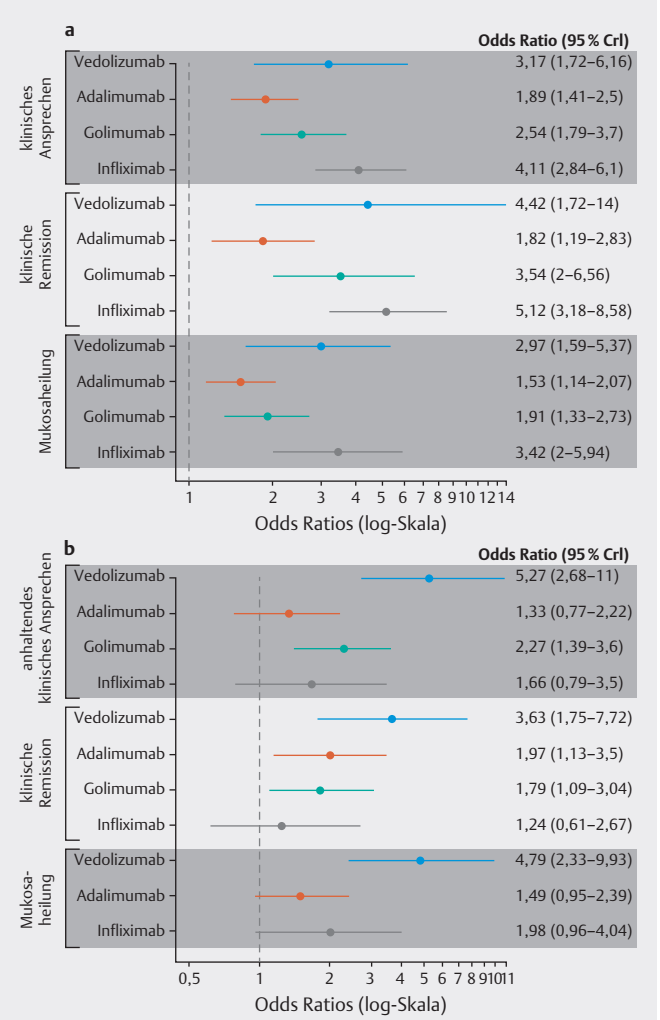
Stellenwert von Real-World-Daten

Real-World-Daten ermöglichen einen guten Einblick, wie sich ein Medikament im Versorgungsalltag bewährt. Der behandelnde Arzt kann zur Therapieentscheidung somit zusätzlich auf Erkenntnisse zurückgreifen, die nach der Zulassung unter Praxisbedingungen gewonnen wurden – meist mit heterogeneren und komplexeren Patientenpopulationen als es bei randomisierten kontrollierten Studien (RCT) der Fall ist. Systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen erleichtern zudem die adäquate Einordnung und Bewertung der Evidenz von Real-World-Daten [1, 16].

Dass Vedolizumab effektiv wirkt und dabei gut vertragen wird, zeigen nicht nur RCT, sondern auch zahlreiche Studien aus der täglichen Praxis, wie die folgenden Beispiele darlegen.

Vedolizumab-Therapie in der Versorgung

Eine aktuelle Arbeit aus 15 deutschen Zentren untersuchte die Wirksamkeit von Vedolizumab im Vergleich zu einer Anti-TNFα-Therapie über 12 Monate. Dabei zeigte sich für CU, dass die Vedolizumab-Gruppe alle Endpunkte – klinische Remission, Reduktion von Rektalblutungen und Stuhlfrequenz – numerisch schneller erreichte. Vedolizumab war mind. so wirksam wie eine Anti-TNFα-Therapie, sowohl als Erstlinien-Biologikum als auch bei Anti-TNFα-vorbehandelten Patienten [16]. In der MC-Kohorte waren die Ergebnisse zu den untersuchten Parametern in der Vedolizumab- und der Anti-TNFα-Gruppe vergleichbar [18].

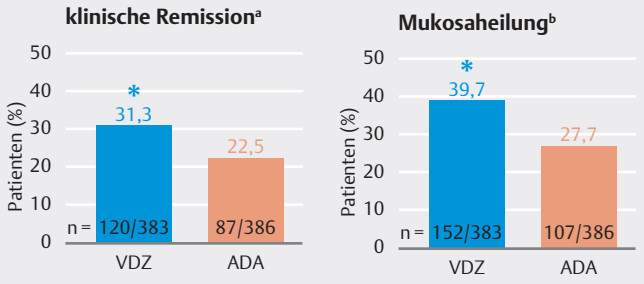


▶ **Abb. 4** Systematische Literaturübersicht mit Network-Metaanalyse: Biologika vs. Placebo bei Anti-TNFα-naiven CU-Patienten.
a. Induktionstherapie mit Adalimumab: 160 mg gefolgt von 80 mg; Vedolizumab: 300 mg; Golimumab: 200 mg s. c. zu Woche 0, gefolgt von 100 mg in Woche 2; Infliximab: 5 mg/kg i. v. zu Woche 0, gefolgt von 5 mg/kg zu Woche 2 und 6
b. Erhaltungstherapie mit Adalimumab: 40 mg alle zwei Wochen; Vedolizumab: 300 mg alle 8 Wochen; Golimumab:100 mg alle 4 Wochen; Infliximab: 5 mg/kg i. v. alle 8 Wochen [14].

Systematischer Review von Real-World-Daten

Eine kürzlich publizierte Übersichtsarbeit enthält die bislang umfassendste Metaanalyse von Real-World-Daten über Ansprech- und Remissionsraten mit Vedolizumab über eine Therapiedauer von 12 Monaten [1]. Trotz der oftmals komplexeren Krankheitsverläufe

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.



* statistisch signifikant

[a] Klinische Remission ist definiert als ≤ 2 Punkte im Gesamt-Mayo-Score und kein einzelner Subscore > 1 Punkt bei Woche 52.

[b] Mukosaheilung ist definiert als ≤ 2 PUnkt im endoskopischen Mayo-Subscore bei Woche 52.

ADA = Adalimumab; VDZ = Vedolizumab

▶ **Abb. 5** VARSITY-Studie: direkter Vergleich der klinischen Remission und Mukosaheilung zu Woche 52 von Vedolizumab und Adalimumab bei erwachsenen Patienten mit moderater bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa.

unter Real-World-Bedingungen waren die Ergebnisse der Metaanalyse mit den Daten aus den GEMINI-Studien konsistent und deuteten zudem auf vergleichbare Therapieeffekte bei CU- und MC-Patienten hin [1]. Besonders hoch fielen die Remissionsraten bei zuvor Anti-TNFα-naiven Patienten aus, wie aus einer Subgruppenanalyse hervorgeht: 51 % der CU-Patienten konnten mit Vedolizumab zu Woche 14 eine klinische Remission erreichen sowie 61 % nach 12 Monaten. Für Anti-TNFα-naive MC-Patienten lag dieser Anteil nach 14 Wochen bei 48 % und nach 12 Monaten bei 44 % [1].

Daten zur Mukosaheilung wurden ebenfalls evaluiert: Wurden Studien mit mind. 100 Patienten berücksichtigt, zeigten mehr als die Hälfte der CED-Patienten nach 12 Monaten eine Mukosaheilung unter Vedolizumab [1].

Die Resultate einer europäischen retrospektiven Beobachtungsstudie, welche die Wirksamkeit von Vedolizumab bei Anti-TNFα-naiven CED-Patienten untersuchte, sprechen ebenfalls für die Gabe von Vedolizumab als Erstlinien-Biologikum: In Woche 14 lagen die Response-Raten bei erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Erkrankung bei 86 % (78/91) für CU bzw. bei 81 % (26/32) für MC [19]. Damit erwies sich Vedolizumab in der Behandlung von Biologika-naiven Patienten mit Morbus Crohn als auch bei Patienten mit Colitis ulcerosa als vergleichbar gut wirksam [19].

US-Konsortium: Endoskopische Heilung

Ein multizentrisches US-Konsortium wertete die Mukosaheilungsraten mit Vedolizumab im Vergleich zu einer Anti-TNFα-Therapie aus: Demnach wurde mit Vedolizumab deutlich häufiger eine endoskopische Heilung beobachtet als unter TNFα-Antagonisten. Auch ließen sich klinische Remission und steroidfreie Remission mit Vedolizumab numerisch, bzw. je nach Patientengruppe auch signifikant, häufiger als unter TNFα-Antagonisten nachweisen (▶ **Abb. 6**) [20, 21].

Die Auswertung der Daten erfolgte nach dem Verfahren des Propensity-Score-Matching, womit sich Therapieeffekte auch in nicht-randomisierten Studien vergleichen lassen [22]. Patienten beider Gruppen wurden gemäß relevanter klinischer Parameter wie Alter, Geschlecht, Phänotyp sowie Schwere der Erkrankung und Vortherapie einander 1 : 1 zugeordnet und so die Therapieeffekte bei zu Studienbeginn vergleichbaren Charakteristika ausgewertet [20, 21].

Frühzeitige Entscheidung für Vedolizumab

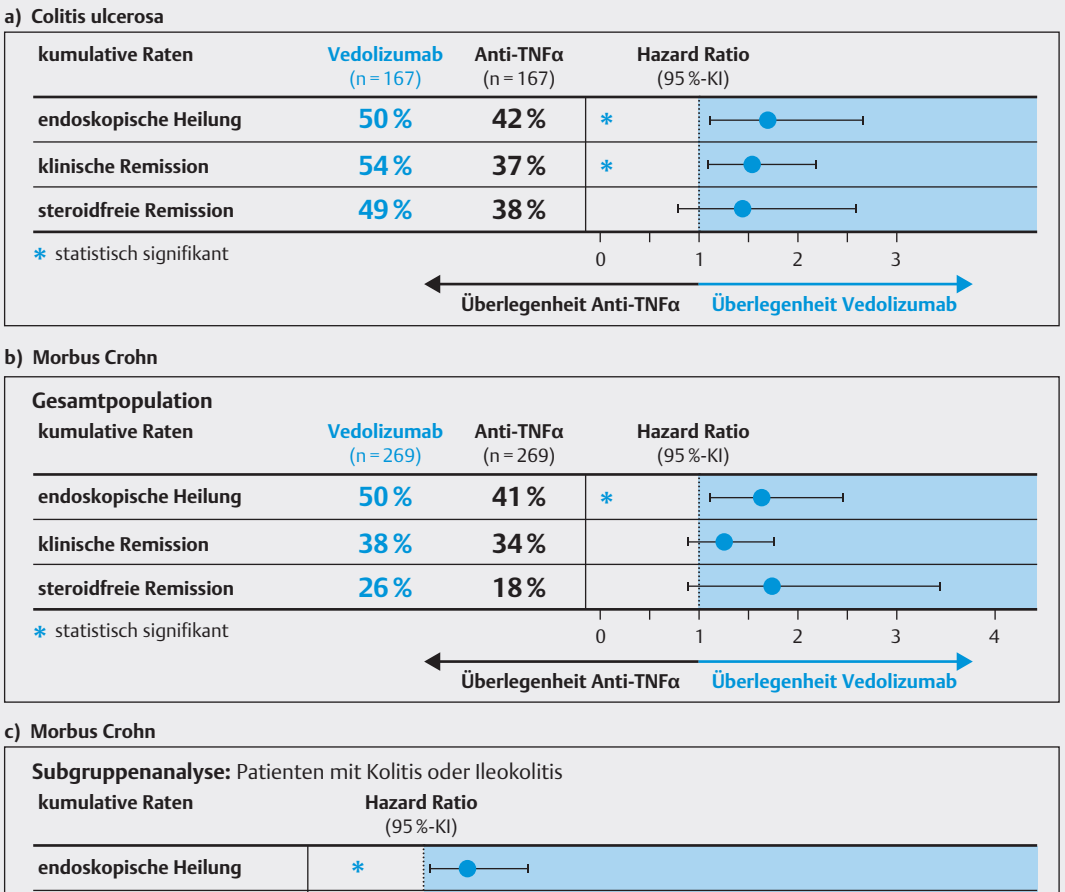
Eine weitere Analyse des multizentrischen US-Konsortiums befasste sich mit der Effektivität einer früh im Krankheitsverlauf beginnenden Therapie mit Vedolizumab bei CED-Patienten im Vergleich zu einem Behandlungsstart nach länger bestehender Erkrankung [23]. Ausgewertet wurden dazu die Daten von 650 MC-Patienten sowie 437 CU-Patienten (91 bzw. 67 % mit vorheriger Anti-TNFα-Therapie), stratifiziert nach Krankheitsdauer. Dabei erreichten Vedolizumab-behandelte MC-Patienten mit einer Krankheitsdauer von max. 2 Jahren kumulativ nach 6 Monaten signifikant häufiger die klinische Remission (38 vs. 23 %), steroidfreie Remission (43 vs. 14 %) oder endoskopische Heilung (29 vs. 13 %) als Patienten, bei denen erst über 2 Jahre nach Diagnose mit der Vedolizumab-Behandlung begonnen wurde (jeweils $p < 0{,}01$). Bei CU-Patienten unterschied sich das Therapieansprechen für den gewählten Cut-Off-Wert von 2 Jahren nicht signifikant [23].

Günstiges Sicherheitsprofil bestätigt

Daten zur Verträglichkeit über 5 Jahre

Während eine CED an sich bereits ein Infektionsrisiko birgt, beeinflusst die Behandlung mit Steroiden oder Immunsuppressiva die Immunkompetenz der Betroffenen zusätzlich [5, 7]. Auch für die Akzeptanz und Persistenz der Therapie ist die Verträglichkeit daher ein relevanter Aspekt. Im Rahmen einer umfangreichen Sicherheitsanalyse zu Vedolizumab bei MC und CU wurden u. a. die Daten der placebokontrollierten GEMINI-Studien sowie der anschließenden offenen Langzeitstudien ausgewertet. Die Ergebnisse basieren auf 6 klinischen Studien mit 2830 Patienten und einer

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.



▶ **Abb. 6** Vergleich von Vedolizumab vs. TNFα-Antagonisten mittels Propensity-Score-Matching bei **a.** CU (erstellt nach Daten von [19]) und bei **b.–c.** MC; endoskopische Heilung: endoskopischer Mayo-Subscore 0 oder 1 (CU) bzw. Fehlen von Ulcera oder Erosionen (MC); klinische Remission: vollständiges Fehlen von Krankheitssymptomen; steroidfreie Remission: keine erneute Steroidgabe 4 Wochen nach Ausschleichen; erstellt nach Daten von [20].

Studiendauer von bis zu 5 Jahren: Weder das Risiko für Infektionen noch für opportunistische sowie schwerwiegende Infektionen war durch die Therapie mit Vedolizumab erhöht (Clostridien-Infekte, Sepsis, Tuberkulose oder Listerien-Meningitis bei ≤ 0,6 %). Hinsichtlich des Malignomrisikos ergab sich kein Unterschied zu publizierten Raten innerhalb der CU- bzw. MC-Population [24].

Anti-TNFα-naive Patienten erlitten signifikant seltener unerwünschte Ereignisse (94 vs. 275 pro 100 Patientenjahre) oder schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (10 vs. 18 pro 100 Patientenjahre) während der Therapie mit Vedolizumab als Anti-TNFα-erfahrene Patienten [25].

Eine aktuelle Post-hoc-Analyse der LTS-Studie hat sich zudem mit einer Kohorte befasst, die nicht als Responder in Woche 6 im Rahmen der GEMINI-Studien randomisiert, sondern als neue Patientengruppe de novo mit Vedolizumab behandelt wurde und so den klinischen Alltag widerspiegelt. Dabei zeigte sich, dass die Behandlung mit Vedolizumab nur selten aufgrund unerwünschter Ereignisse im Verlauf von 3 Jahren abgebrochen wurde. Die Therapiepersistenz war bei Anti-TNFα-naiven Patienten langfristig insges. höher als bei

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Patienten, bei denen eine Anti-TNFα-Therapie zuvor versagt hatte [26].

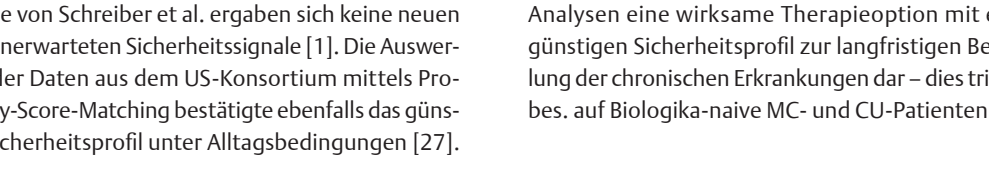
Es scheint erwähnenswert, dass eine insges. niedrige Immunogenitätsrate von 4 % über 52 Wochen beobachtet wurde; die seltene Entwicklung von Antikörpern gegen Vedolizumab blieb dabei ohne Einfluss auf das klinische Ansprechen [4].

Real-World-Daten liefern auch zur Verträglichkeit einen wichtigen Beitrag: In der umfangreichen Metaanalyse von Schreiber et al. ergaben sich keine neuen oder unerwarteten Sicherheitssignale [1]. Die Auswertung der Daten aus dem US-Konsortium mittels Propensity-Score-Matching bestätigte ebenfalls das günstige Sicherheitsprofil unter Alltagsbedingungen [27].

Überdies kam es bei Patienten mit Vedolizumab als Monotherapie zu numerisch weniger schwerwiegenden Infektionen sowie deutlich seltener zu schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen als unter einer Monotherapie mit TNFα-Antagonisten (▶ **Abb. 7**).

Eine generelle, systemische immunsuppressive Aktivität wurde für Vedolizumab als darmselektiver $\alpha_4\beta_7$-Integrin-Antagonist nicht nachgewiesen [4].

Vedolizumab stellt auf Basis der bisher vorliegenden Analysen eine wirksame Therapieoption mit einem günstigen Sicherheitsprofil zur langfristigen Behandlung der chronischen Erkrankungen dar – dies trifft insbes. auf Biologika-naive MC- und CU-Patienten zu.



▶ **Abb. 7** Hinweise auf ein überlegenes Sicherheitsprofil: Vedolizumab vs. TNFα-Antagonisten; schwerwiegende Infektionen: Infektionen, die den Einsatz von Antibiotika oder Hospitalisierung erforderten, zum Therapieabbruch oder Tod führten; schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (UE): schwerwiegende Infektionen oder nicht-infektiöse unerwünschte Ereignisse, die zum Therapieabbruch oder Tod führten; erstellt nach Daten von [26].

FAZIT FÜR DIE PRAXIS

- Umfangreiche Real-World-Daten und Metaanalysen konnten die in klinischen Zulassungsstudien dokumentierte Wirksamkeit und Verträglichkeit von Vedolizumab bestätigen.
- Der überwiegend darmselektive Integrin-Antagonist Vedolizumab ermöglicht eine langfristige Krankheitskontrolle bei günstigem Sicherheitsprofil mit hoher Therapiepersistenz.
- Biologika-naive CU- bzw. MC-Patienten profitierten in besonderem Maße von der Therapie mit Vedolizumab; dies zeigten Analysen u. a. zur klinischen und steroidfreien Remission, sowie zur Mukosaheilung, Therapiepersistenz und Verträglichkeit.
- Real-World-Daten liefern erste Hinweise auf eine mögliche Überlegenheit von Vedolizumab gegenüber TNFα-Antikörpern hinsichtlich des Erreichens der klinischen und endoskopischen Remission sowie zur Verträglichkeit bei MC und CU.
- In der ersten direkten Vergleichsstudie zwischen 2 Biologika bei Patienten mit mittelschwer bis schwer aktiver CU zeigte sich VDZ überlegen gegenüber ADA bezüglich der klinischen Remissionsrate und der Mukosaheilung zu Woche 52.
- Das günstige Sicherheitsprofil von Vedolizumab wurde durch umfangreiche Analysen aus 6 klinischen Studien mit bis zu 5-jähriger Dauer bekräftigt. Real-World-Studien bestätigten die Erkenntnisse.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Literatur

[1] Schreiber S et al. Systematic review with meta-analysis: real-world effectiveness and safety of vedolizumab in patients with inflammatory bowel disease. J Gastroenterol 2018; 53: 1048–1064

[2] Pineton de Chambrun G, Blanc P, Peyrin-Biroulet L. Current evidence supporting mucosal healing and deep remission as important treatment goals for inflammatory bowel disease. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2016; 10: 915–927

[3] Peyrin-Biroulet L et al. Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target. Am J Gastroenterol 2015; 110: 1324–1338

[4] Fachinformation Entyvio®, Stand: Februar 2019

[5] Kucharzik T, Dignass A et al. Aktualisierte S3-Leitlinie Colitis ulcerosa der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS); AWMF-Register-Nr. 021/009. Z Gastroenterol 2018; 56: 1087–1169

[6] Harbord M et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2: Current Management. J Crohns Colitis 2017; 11: 769–784

[7] Gomollón F et al. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. J Crohns Colitis 2017; 11: 3–25

[8] Feagan BG et al. Rapid response to vedolizumab therapy in biologic-naïve patients with inflammatory bowel diseases. Clin Gastroenterol Hepatol 2019; 17: 34–35; doi: 10.1016/j.cgh.2018.05.026

[9] Sands BE et al. Vedolizumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease in patients naive to or who have failed tumor necrosis factor antagonist therapy. Inflamm Bowel Dis 2017; 23: 97–106

[10] Feagan BG et al. Efficacy of Vedolizumab Induction and Maintenance Therapy in Patients With Ulcerative Colitis, Regardless of Prior Exposure to Tumor Necrosis Factor Antagonists. Clin Gastroenterol Hepatol 2017; 15: 229–239

[11] Stallmach A et al. Vedolizumab provides clinical benefit over 1 year in patients with active inflammatory bowel disease – a prospective multicenter observational study. Aliment Pharmacol Ther 2016; 44: 1199–1212

[12] Vermeire S, Loftus EV jr, Colombel JF et al. Long-term efficacy of vedolizumab for Crohn's disease. J Crohns Colitis 2017; 11: 412–424

[13] Loftus EV jr, Colombel JF, Feagan BG et al. Long-term efficacy of vedolizumab for ulcerative colitis. J Crohns Colitis 2017; 11: 400–411

[14] Vickers AD et al. Systematic Review with Network Meta-Analysis: Comparative Efficacy of Biologics in the Treatment of Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis. PLoS One 2016; 11: e0165435

[15] Schreiber et al. OP34 – VARSITY: A double-blind, double-dummy, randomised, controlled trial of vedolizumab versus adalimumab in patients with active ulcerative colitis. Journal of Crohn's and Colitis 2019; 13 (Supplement 1): 612–613

[16] OCEBM Levels of Evidence Working Group. The Oxford 2011 Levels of Evidence. Online unter www.cebm.net/wp-content/uploads/2014/06/CEBM-Levels-of-Evidence-2.1.pdf

[17] Helwig U et al. Wirksamkeit einer Vedolizumab- und Anti-Tumornekrosefaktor-α-Behandlung über 12 Monate bei Patienten mit Colitis ulcerosa im Behandlungsalltag: Eine retrospektive Auswertung von Patientenakten in Deutschland. Z Gastroenterol 2018; 56: e217, Abstract KV 60

[18] Helwig U et al. Wirksamkeit einer Behandlung mit Vedolizumab und Anti-Tumornekrosefaktor-α über 12 Monate bei Patienten mit Morbus Crohn im Behandlungsalltag: Eine retrospektive Auswertung von Patientenakten in Deutschland. Z Gastroenterol 2018; 56: e218, Abstract KV 61

[19] Kopylov U et al. Effectiveness and Safety of Vedolizumab in Anti-TNF-Naïve Patients With Inflammatory Bowel Disease-A Multicenter Retrospective European Study. Inflamm Bowel Dis. 2018; 24: 2442–2451; doi: 10.1093/ibd/izy155

[20] Faleck D et al. 328 – Comparative Effectiveness of Vedolizumab and Tumor Necrosis Factor-Antagonist Therapy in Ulcerative Colitis: A Multicenter Consortium Propensity Score-Matched Analysis. Gastroenterology 2018; 154 (Suppl. 1): S82

[21] Bohm M et al. Sa1723 – Comparative effectiveness of vedolizumab and tumour necrosis factor-antagonist therapy in Crohn's disease: a multicentre consortium propensity score-matched analysis. Gastroenterology 2018; 154 (Suppl. 1): S368–370

[22] Kuss O et al. Propensity Score – eine alternative Methode zur Analyse von Therapieeffekten. Dtsch Arztebl Int 2016; 113: 597–603

[23] Faleck D et al. Mo1867 – Shorter Disease Duration is Associated with Higher Response Rates to Vedolizumab in Crohn's Disease but not Ulcerative Colitis: A Multicenter Consortium Analysis. Gastroenterology 2018; 154 (Suppl. 1): S831–832

[24] Colombel JF et al. The safety of vedolizumab for ulcerative colitis and Crohn's disease. Gut 2017; 66: 839–851

[25] Cohen RD et al. Sa1699 – Safety of Vedolizumab in Patients Naïve to Treatment with TNF Antagonists Compared with Patients with Prior use of TNF Antagonists. Gastroenterology 2018; 154 (Suppl. 1): S360–S361

[26] Loftus EV et al. Sa1766 – Vedolizumab Treatment Persistence Up to 3 Years: Post HOC Analysis in Vedolizumab-Naïve Patients from the Gemini Long-Term Safety Study. Gastroenterology 2018; 154 (Suppl. 1): S387

[27] Lukin DJ et al. 277 – Comparative Safety Profile of Vedolizumab and Tumor Necrosis Factor-Antagonist Therapy for Inflammatory Bowel Disease: A Multicenter Consortium Propensity Score-Matched Analysis. Gastroenterology 2018; 154 (Suppl. 1): S68

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

BASISTEXT: ENTYVIO® 300 MG

Entyvio® 300 mg, Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Wirkstoff: Vedolizumab. **Zusammensetzung:** Jede Durchstechflasche enthält 300 mg Vedolizumab; nach Rekonstitution enthält 1 ml Infusionslösung 60 mg Vedolizumab. *Sonstige Bestandteile:* L-Histidin, L-Histidin-Monohydrochlorid, L-Arginin-Hydrochlorid, Saccharose, Polysorbat 80. **Anwendungsgebiete:** *Colitis ulcerosa:* Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die entweder auf konventionelle Therapie oder einen der Tumornekrosefaktor-alpha (TNFα)-Antagonisten unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen. *Morbus Crohn:* Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerem bis schwerem aktiven Morbus Crohn, die entweder auf konventionelle Therapie oder einen der Tumornekrosefaktor-alpha (TNFα)-Antagonisten unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Aktive schwere Infektionen wie Tuberkulose, Sepsis, Cytomegalievirus, Listeriose und opportunistische Infektionen, wie z. B. progressive multifokale Leuko-enzephalopathie (PML) (siehe Abschnitt 4.4 Fachinformation). **Nebenwirkungen:** *Sehr häufig:* Nasopharyngitis, Kopfschmerzen, Arthralgie; *Häufig*: Bronchitis, Gastroenteritis, Infektionen der oberen Atemwege, Grippe, Sinusitis, Pharyngitis, Parästhesie, Hypertonie, oropharyngeale Schmerzen, verstopfte Nase, Husten, anale Abszesse, Analfissur, Übelkeit, Verdauungsstörungen, Verstopfung, aufgeblähter Bauch, Blähungen, Hämorrhoiden, Hautausschlag, Juckreiz, Ekzem, Erythem, Nachtschweiß, Akne, Muskelkrämpfe, Rückenschmerzen, Muskelschwäche, Müdigkeit, Schmerzen in den Extre-mitäten, Fieber; *Gelegentlich:* Infektion der Atemwege, Vulvovaginalkandidose, Mundsoor, Herpes Zoster, Follikulitis, Reizungen an der Infusionsstelle (einschl.: Schmerzen und Reizungen an der Einstichstelle), infusionsbedingte Reaktionen, Schüttelfrost, Kältegefühl; *Sehr selten:* Pneumonie, anaphylaktische Reaktion, anaphylaktischer Schock, verschwommenes Sehen. Bei einem Patienten mit Morbus Crohn wurde während der 2. Infusion ein schwerwiegendes unerwünschtes IR-Ereignis berichtet (die berichteten Symptome waren Dyspnoe, Bronchospasmus, Urtikaria, Hitzewallungen, Hautausschlag und erhöhter Blutdruck und Herzfrequenz), das mit Absetzen der Infusion und Behandlung mit Antihistaminika und intravenös verabreichtem Hydrocortison erfolgreich behandelt wurde. *Infektionen:* In kontroll. Studien und der Open-Label-Fortsetzungsstudie mit Vedolizumab bei Erwachsenen wurden schwerwiegende Infektionen wie Tuberkulose, Sepsis (einige mit tödlichem Ausgang), Salmonellen-Sepsis, Listerien-Meningitis und Cytomegalievirus-Colitis berichtet. *Malignität:* Bisherige Ergebnisse aus dem klinischen Programm lassen nicht auf ein erhöhtes Risiko für maligne Erkrankungen schließen, jedoch war das Auftreten von Krebserkrankungen gering und die langfristige Exposition war begrenzt. Langzeituntersuchungen zur Sicherheit dauern noch an. **Wechselwirkungen sowie weitere Hinweise:** siehe Fachinformation. **Verschreibungspflichtig. EU-Zulassungsinhaber:** Takeda Pharma A/S, Taastrup, Dänemark **Kontaktadresse d. Pharm. Unternehmens in Deutschland:** Takeda GmbH, Byk-Gulden-Straße 2, 78467 Konstanz, Tel.: 0800 8253325, medinfo@takeda.de. Stand: 02/2019

1107101596

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

therapie card

Vedolizumab

Vedolizumab – frühzeitige Wirksamkeit mit langfristiger Perspektive

Seit Vedolizumab (Entyvio®) den Therapiealgorithmus bei erwachsenen Patienten mit mittelschweren bis schweren aktiven Formen von Colitis ulcerosa (CU) und Morbus Crohn (MC), bei denen konventionelle Therapien oder TNFα-Antagonisten versagt haben, die darauf nur unzureichend ansprechen oder bei denen eine Unverträglichkeit vorliegt 2014 erweiterte [1], bestätigten zahlreiche Erfahrungen die Wirksamkeit des darmselektiven Integrin-Antagonisten.

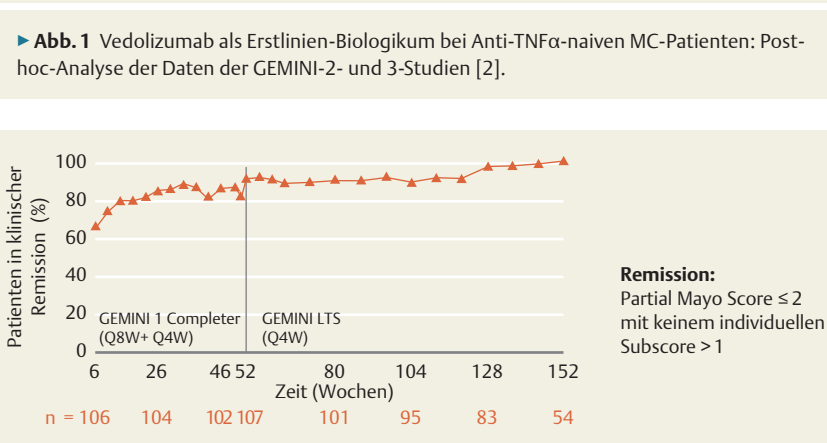
Beispielsweise berichteten Patienten bereits 2 Wochen nach der 1. Vedolizumab-Infusion über die Besserung belastender Symptome wie Abdominalschmerz und erhöhter Stuhlfrequenz (▶ **Abb. 1**, beispielhaft für Anti-TNFa-naive MC-Patienten) [2].

Weitere Analysen des GEMINI-Studienprogramms und aktuelle Erkenntnisse aus dem Versorgungsalltag belegten, dass die Langzeit-Remission, Mukosaheilung und das Zurückgewinnen von Lebensqualität als wichtige Therapieziele ermöglicht werden können [3–6]; insbes. Anti-TNFα-naive CED-Patienten können von Vedolizumab als Erstlinien-Biologikum profitieren (▶ **Abb. 2**, beispielhaft für CU).

Real-World-Erkenntnisse geben zudem Hinweise auf eine Überlegenheit von Vedolizumab gegenüber TNFα-Antikörpern [7–9]; Daten zur klinischen und endoskopischen Remission sowie zur Verträglichkeit bei MC und CU wurden in die Analysen einbezogen.

Das günstige Sicherheitsprofil des Integrin-Antagonisten mit darmselektivem Wirkprinzip wurde bestätigt – als Grundlage dienten umfangreiche Analysen aus 6 klinischen Studien mit bis zu 5-jähriger Dauer und Real-World-Daten [10, 11].

▶ **Abb. 1** Vedolizumab als Erstlinien-Biologikum bei Anti-TNFα-naiven MC-Patienten: Post-hoc-Analyse der Daten der GEMINI-2- und 3-Studien [2].



▶ **Abb. 2** GEMINI-1-LTS, Interimsanalysen: Klinische Remission (as observed) mit Vedolizumab als Erstlinien-Biologikum bei Anti-TNFα-naiven CU-Patienten [6].

Thieme

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Vedolizumab bei Morbus Crohn und Colitis ulcerosa

In der aktuellen S3-Leitlinie „Colitis ulcerosa“ sowie in den ECCO-Leitlinien zu MC und CU wird Vedolizumab empfohlen [12–14].

Indikation

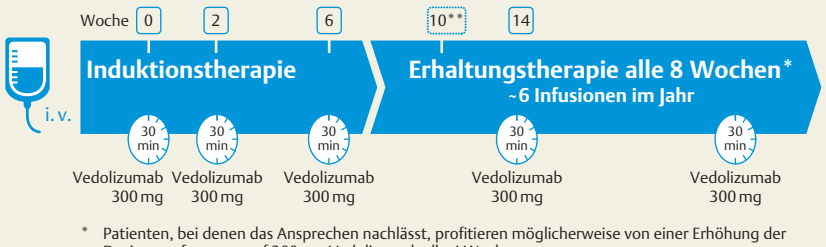
- Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschweren bis schweren aktiven Formen von Colitis ulcerosa (CU) oder Morbus Crohn (MC), die entweder auf konventionelle Therapie oder einen der TNFα-Antagonisten unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen [1].

Wirkmechanismus

- Vedolizumab ist ein Integrin-Antagonist mit überwiegend darmselektivem Wirkprinzip ohne Nachweis einer systemischen Immunsuppression. Der humanisierte monoklonale Antikörper bindet spezifisch an $\alpha_4\beta_7$-Integrin, das auf einer Subgruppe von pro-inflammatorischen T-Lymphozyten exprimiert wird.
- Vedolizumab verhindert so die Adhäsion des Integrins an MAdCAM-1 (Mucosal addressin cellular adhesion molecule-1), wodurch die Migration der T-Lymphozyten in das Darmgewebe gehemmt und die Entzündung vor Ort eingedämmt wird [1].

Dosierung

- Die empfohlene Dosierung von 300 mg Entyvio® wird als intravenöse Infusion zur Einleitung der Behandlung verabreicht, gefolgt von einer Infusion nach 2 und 6 Wochen und dann alle 8 Wochen (▶ **Abb. 3**).



▶ **Abb. 3** Vedolizumab bei CED: einfaches Dosierungsschema [1].

Literatur

[1] Fachinformation Entyvio®, Stand: Februar 2019
[2] Feagan BG et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2019; 17: 130–138
[3] Sands BE et al. Inflamm Bowel Dis 2017; 23: 97–106
[4] Feagan BG et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2017; 15: 229–239
[5] Vermeire S et al. J Crohns Colitis 2017; 11: 412–424
[6] Loftus EV jr. et al. J Crohns Colitis 2017; 11: 400–411
[7] Faleck D et al. Gastroenterology 2018; 154 (Suppl. 1): S82
[8] Bohm M et al. Gastroenterology 2018; 154 (Suppl. 1): S368–370
[9] Lukin DJ et al. Gastroenterology 2018; 154 (Suppl. 1): S68
[10] Colombel JF et al. Gut 2017; 66: 839–851
[11] Schreiber S et al. J Gastroenterol 2018; 53: 1048–1064
[12] Kucharzik T, Dignass A et al. Z Gastroenterol 2018; 56: 1087–1169
[13] Harbord M et al. J Crohns Colitis 2017;11: 769–784
[14] Gomollón F et al. J Crohns Colitis 2017; 11: 3–25

Impressum

therapie ● card Vedolizumab

Redaktion: Dr. Yuri Sankawa, Stuttgart

Eine Sonderpublikation unterstützt von Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG, Berlin.

Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Jeder Benutzer ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und ggf. nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierung oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in dieser Beilage abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers.

© 2019 Georg Thieme Verlag KG, 70469 Stuttgart

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.